

## تاثیر مکمل روغن های ماهی بر شاخص های استرس اکسیداتیو زنان باردار

معصومه داودآبادی<sup>\*</sup>، کتایون وکیلان<sup>۱</sup>، دکتر اکرم رنجبر<sup>\*\*</sup>، نفیسه سیدزاده<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>مربی گروه مامایی- دانشگاه علوم پزشکی اراک، <sup>\*\*</sup>استادیار گروه فارماکولوژی- دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت: ۸۸/۷/۳۰ تاریخ تایید: ۸۸/۱۲/۲۴

### چکیده:

**زمینه و هدف:** اسیدهای چرب غیراشباع با زنجیره طولانی اسیدهای چرب ضروری هستند که برای سلامت انسان، بویژه در بارداری اهمیت به سزایی دارند. در برخی از مطالعات، به درجه بالای غیراشباع بودن این اسید اشاره شده است که آنرا در معرض پراکسید شدن قرار می دهد. این مطالعه با هدف تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ بر شاخص های استرس اکسیداتیو در زنان باردار سالم انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه مداخله ای به روش نمونه گیری طبقه ای از درمانگاه های دولتی شهر اراک، ۱۰۰ نفر به روش در دسترس انتخاب و به دو گروه مداخله و شاهد (۵۰ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. در گروه مداخله، از هفته ۱۶ (۱۵ هفته و ۶ روز) تا پایان حاملگی هر روز یک کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی روغن ماهی Salmon حاوی ۱۸۰ میلی گرم EPA (Eicosapentaenoic acid) و ۱۲۹ میلی گرم DHA (Docosahexaenoic acid) داده شد. در گروه شاهد مراقبت روتین مداخله ای انجام شد. در هفته ۴۰-۳۷ بارداری، پس از گرفتن ۵cc نمونه خون از ورید براکیال سرم آن جدا و میزان لیپیدپراکسید، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و گروه های تیول اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون تی دانشجویی و کای دو تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** میانگین لیپیدپراکسید در مادران گروه مورد و شاهد به ترتیب  $2/7 \pm 1/8$  nmol/ml و  $3/29 \pm 2/14$  بود ( $P > 0/05$ ). همچنین میانگین گروه های تیول به ترتیب در گروه مورد و شاهد  $0/33 \pm 0/19$  mmol/ml و  $0/28 \pm 0/26$  ( $P > 0/05$ ) و میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی به ترتیب در گروه مورد و شاهد  $1/5 \pm 1/3$  mol/ml و  $0/71 \pm 0/45$  بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان داد مصرف روغن ماهی در طی بارداری موجب استرس اکسیداتیو در مادران نمی شود.

**واژه ها کلیدی:** امگا ۳، استرس اکسیداتیو، بارداری، روغن ماهی، گروه های تیول، لیپید پراکسید.

### مقدمه:

آب های سرد مثل Mackerel، Sardines، Salmon و Herring وجود دارند. امروزه می توان این اسیدهای غیر اشباع را از طریق مکمل روغن ماهی و یا روغن کبد ماهی و در اشکال کپسول یا شربت دریافت نمود (۲). مطالعات بسیاری، به فواید مصرف این مکمل بویژه در بارداری اشاره کرده اند، زیرا این ماده با افزایش نسبت پروستاگلندین به ترومبوکسان، منجر به افزایش جریان خون رحمی - جفتی شده و ممکن است عامل مؤثری در افزایش رشد داخل رحمی جنین باشد و با افزایش طول

کیفیت دسترسی به مواد غذایی در بارداری در سلامت مادر و عواقب بارداری و عوارض مادری و جنینی موثر است (۱). اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره طولانی امگا-۳ (LC PUFA و Omega 3)، اسیدهای چرب ضروری هستند که برای سلامت انسان، بویژه در بارداری اهمیت بسزایی دارند و الزاماً از طریق غذا تامین شده و بدن انسان قادر به ساختن آنها نیست. دو نوع اسیدهای چرب امگا ۳ عبارتند از EPA (Eicosapentaenoic acid) و DHA (Docosahexaenoic acid) که در ماهی های

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: اراک- سردشت- دانشگاه علوم پزشکی اراک- دانشکده پرستاری- مامایی- تلفن: ۰۸۶۱-۴۱۷۳۵۰۲، E-mail: Cattyv2002@yahoo.com

مدت حاملگی از تولد نوزاد نارس جلوگیری کند. از آنجا که این اسید یک جزء ضروری از غشاء همه سلول های بدن، بویژه مغز و اعصاب است و به مقادیر زیاد در این سلول ها تغلیظ می شود، ممکن است با مصرف مکمل آن در حاملگی و شیردهی، به رشد مغز جنین و شیرخوار کمک کند (۶-۳). مطالعات نشان می دهد که کمبود امگا ۳ در رژیم غذایی حیوانات، به اختلال سیستم عصبی آنان منجر می شود و عدم تعادل در ذخایر امگا ۳ مادر، نیز ممکن است اثرات منفی بالقوه ای در تکامل جنین داشته باشد (۷)، بطوری که تکامل شناختی و بینایی دراز مدت انسان نیز تحت تاثیر ذخایر این اسید در ابتدای دوران تکامل جنین است (۸،۹). علاوه بر این، امگا ۳ اثرات متابولیک موثر و مفیدی بر روی متابولیسم بدن، عملکرد پلاکت ها و انعقاد خون، عملکرد اندوتلیال عروق و تولید سایتوکسین ها دارد (۱۰،۱۱).

در برخی از مطالعات، به درجه بالای غیر اشباع بودن این اسید اشاره شده است که آن را در معرض پراکسید شدن قرار می دهد (۱۲،۱۳) و عدم تعادلی بین رادیکال های آزاد و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی ایجاد می کند، که حاصل آن تولید استرس اکسیداتیو خواهد بود (۱۴). استرس اکسیداتیو ممکن است به پروتئین ها و DNA آسیب برساند (۱۵،۱۶) و در بروز برخی مشکلات بارداری مانند پره اکلامپسی و محدودیت رشد داخل رحمی دخالت داشته باشد (۱۷،۱۸،۱۹). حاملگی موجب تغییرات بیوشیمیایی در بدن شده و تقاضای انرژی را افزایش داده که منجر به جذب اکسیژن و در نتیجه تمایل به ایجاد استرس اکسیداتیو از طریق گونه های آزاد اکسیژن می شود (۲۰،۲۱). همچنین افزایش چربی ها در طی حاملگی و جفت ممکن است در افزایش سطوح پراکسیداسیو نقش داشته باشد (۱۹). که این مسئله زنان باردار را در معرض پره اکلامپسی قرار می دهد (۲۲). در حالی که امگا ۳ با افزایش نسبت پروستاگلندین به ترومبوکسان ممکن است از این مسئله جلوگیری کند (۱).

با توجه به نیاز زنان باردار به مقادیر زیاد اسیدهای

چرب چند زنجیره ای غیر اشباع از یک سو (۷،۸) و افزایش شاخص های پراکسیداسیون در بارداری (مانند مالون دی الدئید با منشاء احتمالی جفت) نسبت به غیربارداری از سوی دیگر (۱۵،۱۶)، پراکسیداسیون این اسیدها نگران کننده خواهد بود. لذا عواملی که ممکن است شاخص های استرس اکسیداتیو را تحت تاثیر قرار دهند باید مورد توجه بیشتری قرار بگیرند.

این در حالی است که نتایج برخی از مطالعات نشان داده که تعامل مکمل امگا ۳ با آنتی اکسیدان های موجود در خون (ویتامین E، بتاکاروتن) می تواند از پراکسیداسیون لیپید و تخریب DNA جلوگیری کرده و منجر به بهبود رشد مغز و افزایش رشد داخل رحمی جنین، پیشگیری از زایمان زودرس و پره اکلامپسی شود (۲۳). مطالعات دیگری نیز همکاری مکمل امگا ۳ با آنتی اکسیدان های خون (ویتامین E، بتاکاروتن) را تایید کرده اند و کاهش یا جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها بویژه لیپوپروتئین ها با تراکم پایین و افزایش اثرات آنتروژنیک را از مزایای امگا ۳ ذکر کرده اند (۱۲،۲۴).

با توجه به مطالعات ضد و نقیضی که راجع به مصرف اسیدهای چرب با زنجیره غیر اشباع و تولید یا عدم تولید استرس اکسیداتیوها در بارداری وجود دارد، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ بر شاخص های استرس اکسیداتیو (لیپیدپراکسیداسیون، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و گروه های تیول) در زنان باردار سالم انجام شده است.

### روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه مداخله ای است که پس از کسب موافقت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و ثبت در سایت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در زنان باردار سالم انجام شد. جامعه پژوهش زنان بارداری بوده که برای انجام مراقبت های بارداری، به مراکز بهداشتی منتخب در شهر اراک مراجعه کرده بودند. نمونه گیری به روش در دسترس و تخصیص نمونه ها بطور تصادفی به دو گروه مداخله و

طوری که با تشکیل کمپلکس MAA+TBA (Malondialdehyde) جذب آن در طول موج ۵۳۲nm قرائت شد (۲۵). برای ارزیابی میزان گروه‌های تیول از روش HU استفاده شد که این گروه با استفاده از معرف DTNB (دی تیونیتروبنزوئیک اسید) کمپلکس زردرنگی تشکیل داد و پس از ۱۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد و در جذب نوری ۴۱۲nm خوانده شد. لوله شاهد نیز به همین ترتیب در جذب نوری ۴۱۲nm خوانده شد (۲۳). برای ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدان‌های تام پلاسما از روش FRAP (Ferric Reducing/ability of Plasma) استفاده شد. این روش توانایی پلاسما را در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی می‌کند که با TPTZ (۱ و ۶ و ۴ تری پریدیل دتریازین) کمپلکس آبی رنگی تشکیل داد. سپس شدت رنگ حاصل در طول موج ۵۹۳nm در مقابل بلانک خوانده شد (۲۶). برای سانتیفیوژ از دستگاه اسپکتروفتومتر UV-visible JASCO 7800 استفاده شد و معرف ها از شرکت مرک آلمان بودند. تجزیه و تحلیل داده ها به کمک آزمون های آماری کای دو و t دانشجویی انجام شد.

### یافته ها:

از ۵۰ شرکت کننده در گروه مورد ۴۷ نفر آزمایشات مربوط به استرس اکسیداتیو را انجام دادند. ۲ نفر به دلیل عدم مصرف منظم دارو و یک نفر به دلیل عدم انجام آزمایش از مطالعه خارج شدند. میانگین سن در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۴/۲۸±۴/۳۵ و ۲۴/۰۴±۳/۹۱ (P>۰/۰۵) بود. همه زنان در ۲ گروه خانه دار بودند و اکثریت مادران در گروه مورد (۴۸/۹٪) و شاهد (۴۶/۸٪) تحصیلات دبیرستانی داشتند. میانگین تعداد بارداری در ۲ گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱/۴۷±۰/۶۲ و ۱/۴۷±۰/۶۵ بود (P>۰/۰۵). میانگین لیپید پراکسید در مادران گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲/۷±۱/۸ و ۳/۲۹±۲/۱۴ بود (P>۰/۰۵). همچنین میانگین گروه های تیول به ترتیب در گروه مورد و شاهد ۰/۳۳±۰/۱۹ و ۰/۲۸±۰/۲۶ (P>۰/۰۵) و

شاهد (۵۰ نفر در هر گروه) انجام شد. بعد از اجازه از مراکز بهداشتی منتخب و آموزش نمونه گیران، نمونه گیری با رضایت کتبی و آگاهانه از مادر باردار و امضاء فرم اخلاقی آغاز شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند بودند از: نژاد ایرانی، ۱۸ تا ۴۰ سال، حاملگی یک قلو، اولین مراجعه قبل از هفته ۱۶ حاملگی. معیارهای عدم ورود به مطالعه نیز شامل: تهدید به سقط و پلاستا پرویا (خونریزی) در حاملگی فعلی، سرکلاژ سرویکس، ابتلا به بیماری های قلبی (سیانوتیک) عروقی، کلیوی، کبدی، هپاتیت از هر تیپ، هیپرو هیپوتیروئیدیسم، بیماری های مزمن ریوی مانند آسم، دیابت یا دیابت حاملگی در حاملگی های قبلی و مصرف سیگار به هر تعداد بود.

مراقبت های دوران بارداری برای همه نمونه ها (۵۰ نفر در هر گروه)، یکسان و مشابه سایر مادران باردار، انجام شد. در حالی که به گروه مداخله، از هفته ۱۶ (۱۵ هفته و ۶ روز) تا پایان حاملگی هر روز یک کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی روغن ماهی Salmon حاوی ۱۸۰ میلی گرم EPA (ایکوزا پنتانوئیک اسید) و ۱۲۹ گرم DHA (دوکوزاهگزانوئیک اسید) ساخت کشور کانادا داده شد (تعداد کپسول مورد نیاز تا مراجعه بعدی بطور یکجا در اختیار مادر قرار می گرفت). در گروه شاهد مراقبت روتین درمانگاه در طی بارداری انجام گرفت. مصرف نامرتب یا عدم مصرف کپسول ها، عدم مراجعه بعدی یا مراجعه نامنظم، باعث خروج نمونه ها از مطالعه می شد. سپس در هفته ۴۰-۳۷ بارداری، ۵CC نمونه خون از ورید براکیال مادران گروه مورد و شاهد توسط تکنسین آزمایشگاه گرفته شد و در سانتیفیوژ با دور ۶۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم نمونه ها جدا شد و در دمای ۲۰°- سانتیگراد، جهت انجام آزمایش های بعدی نگهداری شد. آزمایش های شاخص های بررسی اکسیداتیو استرس بر روی نمونه های خون مادران عبارت بودند از:

پراکسیداسیون لیپیدی که از روش Satho و معرف TBA (تیوباربتوریک اسید) استفاده شد. به

میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی به ترتیب در گروه مورد و شاهد  $1/3 \pm 0/5$  و  $0/45 \pm 0/71$  اختلاف آن معنی دار بود ( $P < 0/001$ ).

## بحث:

مطالعه حاضر نشان داد که میزان لیپیدپراکسیداسیون (مالون دی آلدئید) بین ۲ گروه تفاوت معنی داری نداشت. مطالعات نشان می دهد که اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره ای به اکسید شدن آسیب پذیرتر از سایر چربی ها بوده و تولید پراکسیداسیون می کنند (۱۲، ۱۳). مطالعه در موش هایی که با روغن ماهی و در گروه دیگر با نارگیل به مدت ۴ هفته تغذیه شده بودند. نسبت به گروه شاهد لیپیدپراکسیداسیون بالاتر داشتند (۲۷). مطالعات نشان می دهد که سطوح شاخص های لیپیدپراکسید مثل مالون دی آلدئید در زنان باردار بالاتر از زنان غیر باردار است (۱۳) و جفت به عنوان منبع مهم لیپیدپراکسید در بارداری محسوب می شود (۱۴). البته با اینکه به نظر می رسد اسیدهای چند زنجیره ای غیر اشباع به رادیکال های آزاد حساس هستند اما مطالعات در زمینه تاثیر این اسیدهای چرب غیر اشباع در جلوگیری از پره اکلامپسی و تاخیر رشد داخل رحمی که اکسیداتیو استرس یکی از علل بروز آنها بوده، بحث هایی را در این زمینه مطرح کرده است (۲۲). از جمله مطالعه Yavin و همکاران نشان داد DHA به دلیل اینکه حاوی مقادیر بالایی از اسید غیر اشباع است یک هدف مولکولی برای تشکیل لیپیدپراکسید می باشد. اما هنگامی که مغز از DHA غنی می شود لیپیدپراکسیداسیون اتفاق نمی افتد و نویسنده اظهار می دارد که DHA نقش پروتکتیو در سیستم عصبی دارد و هنوز دلیل این نقش پارادوکس مشخص نیست (۲۸). مطالعه ای نشان داد که مقادیر دریافت مقدار  $500 \text{ mg}$  DHA در زنان باردار مقدار DHA را در گروه مورد نسبت به شاهد افزایش داد. اما دفع مالون دی آلدئید و ۸ هیدروکسی دزوکسی گوانوزین (شاخص آسیب به DNA) بین ۲ گروه با دریافت DHA و بدون دریافت

آن در نیمه دوم بارداری معنی دار نبود. لذا این مقدار از مکمل در ایجاد استرس اکسیداتیو بی اثر است (۱۸).

مطالعه ای دیگر نشان داد که مصرف کم DHA ( $720 \text{ mg}$ ) در روز در افراد سالم سطوح پلاسمایی TBARS (نشان دهنده مالون دی آلدئید) را در مقایسه با گروه روغن پلاسبو تغییر نداد. بنابراین لیپیدپراکسیداسیون افزایش پیدا نکرد (۲۹).

مطالعه حاضر نشان داد در گروه های تیول دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. به طوری که مصرف روغن ماهی موجب افزایش لیپیدپراکسیداسیون و کاهش مقادیر گروه های تیول نشده است و در نتیجه اکسیداتیو استرس ایجاد نشده است. مطالعه ای بر روی موش ها نشان داد گلو تاتیون پراکسید در گروه روغن ماهی نسبت به روغن نارگیل کاهش یافته بود (۲۸). مطالعه ای دیگر که بر روی افراد با هیپرلیپیدمی انجام گرفته بود نشان داد مصرف روغن ماهی به مدت ۸ هفته نسبت به قبل از مصرف میزان گلو تاتیون پراکسیداز را افزایش داده بود. همچنین میزان لیپیدپراکسیداسیون در افراد هیپرلیپیدمی که بالاتر از افراد نرمال بود با مصرف روغن ماهی کاهش یافته بود (۳۰).

از طرفی مطالعه حاضر نشان داد مقادیر ظرفیت آنتی اکسیداتی خون به طور معنی داری در گروهی که مکمل مصرف نکرده بودند نسبت به گروهی که امگا ۳ مصرف کرده بودند پایین است و این مسئله نشان دهنده افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی در کسانی است که امگا ۳ مصرف کرده بودند. مطالعه ای روی ۲۷۰ زن که در طی بارداری شیر حاوی مکمل روغن ماهی و اسید فولیک از هفته ۲۰ بارداری دریافت کرده بودند نشان داد که ظرفیت کل آنتی اکسیدانی در گروه مداخله تغییری نکرده بود و هیچکدام از آنتی اکسیدانت های مطالعه شده در هفته های ۲۰ و ۳۰ از جمله گروه های تیول و آلفا توکوفرول و اسید اوریک با گروه شاهد تفاوت معنی دار نداشت (۳۱).

مطالعات نشان می دهد که رژیم اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره بلند (PUFA) ممکن است لیپید

لذا ممکن است توانایی ایجاد اکسیداتیواسترس را داشته باشند (۱۲).

### نتیجه گیری:

مطالعه مانشان داد که مصرف مقادیر کم امگا ۳ موجب استرس اکسیداتیو نمی شود. اما پیشنهاد می شود که مطالعات وسیع تری در این زمینه انجام شود از جمله اثر روغن ماهی بر انتی اکسیدانت های ویتامینی انجام شود. از آنجا که اغلب مطالعات بر روی نمونه حیوانی انجام شد (۴۱، ۴۲)، لذا لازم است مطالعات بالینی و پاراکلینیکی بر روی انسان و بارداری انجام گیرد. همچنین طبق مطالعات، مصرف روغن ماهی حاوی EPA و DHA موجب کاهش اسید آراشیدونیک شده و این مسئله در رشد و تکامل جنین موثر است (۴۳، ۴۴)، لذا به نظر می رسد مطالعاتی در این زمینه هم باید انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی:

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و تمام کسانی که در این تحقیق ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم.

پراکسیداسیون را افزایش داده و ظرفیت آنتی اکسیدانتی بدن را کاهش دهد. این مسئله در حیوانات از جمله موش آزمایش شد که منجر به از دست رفتن حاملگی در موش گردید (۳۲، ۳۳).

مطالعات نشان می دهد که روغن ماهی که شامل DHA و EPA می باشد در عملکرد های مختلف سلولی مثل سیالیت غشاء سلول، فعال کردن آنزیم های غشا و سنتز ایکازونوئید نقش دارد و برای تکامل همچنین عملکرد طبیعی مغز کودک ماده ای ضروری است (۳۴) جفت (۳۵) و شیر مادر منبع فراهم آوری DHA و اسید آراشیدونیک برای رشد جنین و نوزاد است (۳۶، ۳۷) و حدود ۷۰ میلی گرم روزانه در طی سه ماهه سوم بارداری در بدن جنین انباشته می شود (۳۸). این ماده نقشی در تکامل مغز جنین دارد زیرا در طی تشکیل سیناپس های عصبی در سلول عصبی ادغام شده و در انتقال عصبی سیناپس کلینرژیک دخالت دارد (۳۹، ۴۰).

از طرفی مطالعات نشان می دهد اسیدهای چرب با زنجیره بلند غیر اشباع شامل DHA به علت درجه بالای غیر اشباع شان به اکسیداسیون لیپید حساس بوده،

### منابع:

1. Koletzko B, Aggett PJ, Bindels JG, Bung P, Ferre P, Gil A, et al. Growth development and differentiation: a functional food science approach. Br J Nutr. 1998; 80 (Suppl 1): S5-S45.
2. Smots CM, Hvang M, Mundy D, Plasse T, Major S, carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. Obs and Gyn. 2003; 101(3): 469-79.
3. Olsen SF, Sorensen JD, Seche NJ, Hedegaard M, Henriksen TB, Hansen HS, et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. Lancet. 1992; 339: 1003-7.
4. Olsen SF, Shecher NJ. Low Consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. BMJ. 2002; 324(7335): 447-51.
5. Gallagher S. Omega 3 oils and pregnancy. Midwifery Today Int Midwife. 2004; 69: 26-31.
6. Gibson RA, Neumann MA, Makrides M. Effect of dietary docosahexaenoic acid on brain composition and neural function in term infant. Lipids. 1996; 31(Suppl): 5177-81.
7. Carlson SE, Neuringer M. Polyunsaturated fatty acid and status and neuro-development: a summary and critical analysis of the literature. Lipids. 1999; 34: 171-8.

8. Brich EE, Grafield S, Hoffman DR, Vaay R, Brich DG. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol*. 2000; 42: 174-81.
9. Koletzko B. Fatty acids and early human growth. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 671-2.
10. Mori TA, Beilinson LJ. Long-Chain omega 3 fatty acids: blood lipids and cardiovascular risk reduction. *Curr Opin Lipidol*. 2001; 12: 11-17.
11. Connor SL, Connor WE. Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease? *Am J Clin Nutr*. 1997; 66: 1020S-315S.
12. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*. 1997; 82: 291-95.
13. Morris JM, Gopaul NK, Endresen MJ, Knight M, Linton EA, Dhir S, et al. Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Obs & Gyn*. 1998; 105: 1195-99.
14. Mutlu-Turkoglu U, Ademoglu E, Zbrahimoglu L, Aukac-Toker G, Vysa LM. Imbalance between lipid peroxidation and antioxidant status in preeclampsia. *Gyn & Obs Inves*. 1998; 46: 37-40.
15. Nenseter MS, Provon CA. Dietary poly-unsaturated and peroxidation of low density lipoprotein. *Curr Opin Lipidol*. 1996; 7: 8-13.
16. Schlenzing ZS, Beruets K, Von Ioewinch V, Bohles H. Urinary malondialdehyde concentration in preterm neonates. Is there a relationship to disease entities of neonatal intensive care? *Acta Paediatr*. 1993; 82: 202-5.
17. Erhola M, Toykuni S, Okada K, Tanaka T, Hiai H, Ochi H, et al. Biomarker evidence of DNA oxidation in lung cancer patients: association of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine excretion with radiotherapy chemotherapy and response to treatment. *FEBS Lett*. 1997; 409: 287-91.
18. Shoji H, Franke C, Campoy CH, Rivero M, Demmelmair H, Koletzko B. Effect of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid supplementation on oxidative stress levels during pregnancy. *Free Radic Res*. 2006 Apr; 40(4): 379-84.
19. Nakai A, Oya A, Kobe H, Asakura H, Yokota A, Koshino T, et al. Changes in maternal lipid peroxidation levels and antioxidant enzymatic activities before and after delivery. *Nippon Med Sci*. 2000 Dec; 67(6): 434-9.
20. Upadhyaya C, Mishra S, Singh PP, Sharma P. Antioxidant status and peroxidative stress in mother and newborn. *Indian J Clin Biochem*. 2005; (20): 30-4.
21. Itto E, Reiter RJ, Karbowink M, Tan DX, Gitto P, Barberi I, et al. Causes of oxidative stress in the pre and perinatal period. *Biol Neonate*. 2002; 83(3): 46-57.
22. Kumar CA, Das UN. Lipid peroxides, anti-oxidants and nitric oxide in patients with pre-eclampsia and essential hypertension. *Med Sci Monit*. 2000 Sep; 6(5): 901-7.
23. Hu ML, Dillard GJ. Plasma H and GSH measurement. *Method Enzymol*. 1994; 381-85.
24. Foulon, Richard MJ, Payen N, Bourrian JL, Beani JC, Laporte F, Hadjian A. Effects of fish oil fatty acids on plasma lipids and lipoproteins and oxidant-antioxidant imbalance in healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999 Jul; 59(4): 239-48.
25. Yagi K. Assay for serum lipid peroxide level and its clinical significant lipid peroxidation in biology and medicine. New York: Academic Press; 1982. p: 234.
26. Iris F, Benzi F. Ferric reducing/ antioxidant assay. *Methods Enzymol*. 1999; 2: 15-27.
27. D'Aquino M, Benedetti PC, Di Felice M, Gentili V, Tomassi G, Maiorino M. Effect of fish oil and coconut oil on antioxidant defense system and lipid peroxidation in rat liver. *Free Radic Res*. 1991; 12-13(1): 147-52.

28. Yavin E, Brand A, Green P. Docosahexaenoic acid abundance in the brain: A bio evidence to combat oxidative stress. *Nutr Neuro Sci*. 2002; 5(3): 149-57
29. Thies F, Nebe voncaron G, Powell JR, Yaqoob P, Calder PC. Dietary supplementation with eicosapentaenoic acid but not with other long chain 3or 6 poly nsaturatedfatty acids decreases natural killer cell. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 539-48.
30. Olivieri O, Negri M, de Gironcoli M, Bassi A, Guarini P, Stanzial AM, et al. Effects of dietary fish oil on malondialdehyde production and glutathione peroxidase activity in hyperlipidaemic patients. *Scan J Clin & Labor Invest*. 1988; 48(7): 659-65.
31. Franke C, Demmelmair H, Campoy C, Decsi T, Muller K, Molina JA, et al. Impact of fish oil and folic acid supplementation during pregnancy on oxidative stress markers in maternal and cord blood. *J Pediat Gastroenter & Nutr*. 2006; 42(5): E8.
32. Cho SH, Choi Y. Lipid peroxidation and antioxidant status is affected by different vitamin E levels when feeding fish oil. *Lipids*. 1994; 29: 47-52.
33. Viana M, Aruoma OI, Herrera E, Bonet B. Oxidative damage in pregnant diabetic rats and their embryos. *Free Rad Biol Med*. 2000; 29: 1115-21.
34. Mazza M, Pomponi M, Janiri L, Bria P, Mazz S .Omega-3 fatty acids and antioxidants in neurological and psychiatric diseases: an overview. *Prog Neuro-Psychopharm & Biol Psychia*. 2007; 31: 12-26.
35. Haggarty P, Asthon J, Joynson M, Abramovich DR, Page K. Effects of maternal polyunsaturated fatty acid concentration on transport by the human placenta. *Biol Neonate*. 1999; 75: 350-9.
36. Birch EE, Hoffmann DR, Uauy R, Birch DG, Prestidge C. Visual acuity and the essentiality of DHA and AA in the diet of term infants. *Pediatr Res*. 1998; 44: 201-9.
37. Clandinin MT, Chappel JE, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acids requirements. *Early Hum Dev*. 1980; 4: 121-9.
38. Green P, Glozman S, Kamensky B, Yavin E. Development changes in membrane lipids and fatty acids: the preferential prenatal accumulation of DHA. *J Lipid Res*. 1999; 40: 960-6.
39. Jones CR, Arai T, Rapoport SI. Evidence for involvement of DHA in cholinergic stimulated signal transduction at the synapse. *Neuro Chem Res*. 1997; 22: 663-70.
40. Sima'n CM, Eriksson UJ. Vitamin E decreases the occurrence of malformations in the offspring of diabetic rats. *Diabetes*. 1997; 46: 1054-61.
41. Simopoulos AP. Omega 3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr*. 1991; 54: 438-63.
42. Raz A, Kamin-Belsky N, Przedecki F, Obukowicz MG. Fish oil inhibits Delta 6 desaturase activity in vivo: utility in a dietary paradigm to obtain mice depleted of arachidonic acid. *J Nutr Biochem*. 1997; 8: 558-65.
43. Amusquivar E, Ruperez FJ, Barbas C, Herrera E. Low arachidonic acid rather than  $\alpha$ -tocopherol is responsible for the delayed postnatal development in offspring of rats fed fish oil instead of olive oil during pregnancy and lactation. *J Nutr*. 2000; 130: 2855-65.
44. Esterbauer H. Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. *Am J Clin Nutr*. 1993; 57(Suppl 779): S786.

Received: 22/Oct/2009

Accepted: 15/Mar/2010

## The effect of fish oil in oxidative stress indices in healthy pregnant women

Davod-Abadi M (MSc)\*\*, Vakilian M (MSc)\*<sup>1</sup>, Ranjbar A (PhD)\*\*\*, Seyed-Zadeh (MSc)\*

\*Lecturer, Midwife, Arak Univ. of Med. Sci. Arak, Iran, \*\*Assistant professor, Pharmacology Dept., Arak Univ. of Med. Sci. Arak, Iran,

**Background and aim:** Poly unsaturated long chain fatty acids (LCPUFAs), including docosahexaenoic acid (DHA), are susceptible to lipid peroxidation because of their high degree of unsaturation. As a result they may have the ability to increase the degree of oxidative stress. In this study we evaluated the effect of omega 3 in healthy pregnant women in oxidative stress indices.

**Methods:** This is a random clinical trial double blind study, which was performed in the governmental health service centers. One hundred pregnant women were selected and randomly divided into two groups of case and control (50 in each group). Case group was given 1000 mg fish oil (180 mg EPA +129 mg DHA), but control group received routine cares. Blood samples (5 ml) were collected from brachial vein during 37-40 weeks of pregnancy lipid peroxide and antioxidant capacity and thiol group were measured. Data were analyzed by  $\chi^2$  and t-tests using SPSS software.

**Result:** The mean lipid peroxide in case and control groups was  $2.7 \pm 1.8$  and  $3.29 \pm 2.14$  nmol/ml, respectively which was not significant ( $P > 0.05$ ). In addition, mean thiol groups was  $0.33 \pm 0.19$  and  $0.28 \pm 0.26$  nmol/ml in case and control groups, respectively which was not significant ( $P > 0.05$ ). However, a significant difference was observed between two groups for mean total anti oxidant capacity ( $1.5 \pm 1.3$  vs.  $0.71 \pm 0.45$  mol/ml) ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** This study showed that fish oil usage during pregnancy didn't produce oxidative stress in mothers.

**Keywords:** Fish oil, Lipid peroxidation, Omega 3, Oxidative stress, Pregnancy, Thiol group.

### <sup>1</sup>Corresponding author:

Midwifery Dept., Nursing and  
Midwifery Faculty, Sardasht,  
Arak, Iran

Tel:

0861-4173502

E-mail:

Cattyv2002@yahoo.com